정상인과 파킨슨병 환자에서 [Ⅰ-123]IPT SPECT를 이용한 도파민 재섭취부위의 영상화*

가톨릭대학교 의과대학 핵의학과학교실, 신경외과학교실**
손형선 · 김의녕 · 이경진** · 나형균** · 손병철** · 최창락**

=Abstract=

SPECT Imaging of Dopamine Transporter with [Ⅰ-123] IPT in Normal Controls and Parkinson's Patients

Hyung Sun Sohn, M.D., Euy Neyng Kim, M.D., Kyung Jin Lee, M.D.,
Hyung Keun Rha, M.D., Byung Chul Son, M.D.,** Chang Rhack Choi, M.D.****
*Department of Nuclear Medicine and Neurosurgery,** The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Objective : Dopamine transporter concentrations have been known to decrease in Parkinson's disease(PD). The aim of the present study was to evaluate the correlation between SPECT measurements of [Ⅰ-123]N-(3-iodopropene-2-yl)-2β-carbomethoxy-3β-(4-chlorophenyl) tropane(IPT) as an imaging agent for measuring changes in transporter concentrations with PD.

Patients and Methods : IPT labelled with 4.87±1.29mCi(180.19±47.73 MBq) of [Ⅰ-123] was intravenously injected into 23 patients(age : 58±12) with PD and three normal controls(NC)(age : 37±7) as bolus. Brain SPECT were then performed at 1 hour and 2 hours after injection on a double headed camera. The statistical parameters were the contrast ratio of left basal ganglia(BG) and right basal ganglia to occipital cortex(OCC) per milli curies of injected radiotracer at 1 hour and 2 hours. The correlations were evaluated between these parameters and Hoehn-Yahr classification of the patients.

Results : The(BG-OCC)/OCC/mCi ratios at 1 hour and 2 hours for PD and NC were 0.14±0.07 and 0.27±0.07(1 hour) and 0.12±0.07 and 0.34±0.04(2 hour), respectively. The(BG-OCC)/OCC/mCi ratios of Parkinson's disease were decreased with higher grade of Hoehn-Yahr classification of the patients. The ratio between BG and OCC for PD were clearly separated from NC and may be useful outcome measures for clinical diagnosis.

Conclusion : The findings suggest that IPT may be a very useful tracer for early diagnosis and treatment of PD and study of dopamine re-uptake site.

KEY WORDS : IPT · Brain SPECT · Dopamine trasporter · Parkinson's diseases.

서 론

파킨슨병은 흔한 운동장애질환으로 흑질(substantia nigra)의 도파민성 신경세포와 기저핵의 도파민 함유 신경말단의 퇴행성 변화에 의하여 발병된다[1-3].

이러한 흑질-선조체경로(nigrostriatal pathway)의 변성은 도파민[1-3] 뿐 만 아니라, 도파디카복실라제[2], 티로신 하이드록실라제[2)4)], 도파민 대사물질[1)2)5)] 및 도파민 운반체의 감소[6-8]를 동반한다. 하지만 파킨슨병 환자의 CT, MR 및 뇌관류 single photon emission computed tomography (SPECT)등의 영상은 비슷한 임상증상을 보이는 다른 병

*이 논문은 1999년 가톨릭중앙의료원 연구보조비의 지원을 받았음.

들과의 감별에 있어 비특이적일 뿐만 아니라 병의 경과를 판단하기 어려운 경우가 더 많다[9-11]. 따라서 파킨슨병에서 도파민신경말단의 소실의 정량화를 위하여 최근에 positron emission tomography(PET)나 SPECT등을 사용하여 많은 연구가 진행되고 있는 실정이다.

도파민은 시냅스로 유리된 후 시냅스전 신경말단에서 소디움 경사에 의한 세포형질막 운반체에 의하여 능동적으로 재 흡수된다. 이 운반체의 역할은 시냅스내로 대량 유리된 도파민을 빠른 시간내에 고갈시켜 세포내외의 도파민의 농도를 일정하게 유지시키는데 있다. 코카인은 도파민운반체의 작용을 방해함으로써 시냅스내의 도파민 농도를 증가시키는데 이러한 기전으로 코카인이 중추신경계에 흥분 작용을 일으킨다[12][13]. 최근에 이러한 코카인의 유사체들이 도파민 운반체에 강한 결합력을 가지고 있다는 것이 밝혀졌으며 이러한 유사체들에 방사선동위원소를 부착시켜 PET나 SPECT로 영상을 획득할 수 있게 되었다. 현재 도파민 수용체 영상 SPECT에 사용할 수 있는 방사 배위자는 [I-123]iodobenxamide(IBZM), [I-123]iodobenzofuran(IBF) 등이 있고 도파민 운반체 영상에는 [I-123]carbomethoxy-iodophenyl-tropane(β-CIT) 그리고 [I-123]iodo-propene-carbomethoxy-tropane(IPT) 등이 사용되는데 이들은 I-123으로 표지되어 개발되었다. 그중 IPT는 현재 알려진 SPECT 방사배위자 중 매우 우수한 것으로 알려져 있다(Fig. 1). SPECT를 이용하여 도파민 수용체를 영상화하고 그 영상으로부터 수용체를 정량적으로 분석하는데는 여러 가지 기술적인 어려움이 있다. 그중 input 함수를 얻기 위해 짧은 시간 안에 많은 혈액을 얻는 것은 매우 어려운 일 중의 하나이고 혈액들을 분석하는 것도 많은 시간과 노력을 필요로 한다. 따라서 본 연구는 도파민 운반체의 수가 도파민신경말단의 밀도와 비례한다는 가정 아래, 혈액 데이터 없이 SPECT에 의한 신경수용체 영상 데이터만을 이용하여 정량분석하는 방법들과 이러한 방법들의 임상적 응용가능성을 알아보고자 하였다. 또한 주사후 한시간과 2시간영상을 얻어 이러한 영상으로 수용체의 변화를 정량화하는 것이 가능한지 또, 임상적인 파킨슨병의 진행정도를 평가할 수 있는지에 관하여 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 정상인 3명(평균나이 37±7)과 파킨슨 환자 23명(평균나이 58±12)을 이번 도파민 운반체영상 연구 대상으로 하였다. 정상인 3명중 2명이 남자였고 1명이 여자 였으며 모두 건강상태는 매우 좋은 편이었다. 파킨슨 환자 23명중에서는 9명이 남자, 14명이 여자였으며 이들은 임상적으로는 파킨슨병 초기증세부터 다양한 정도로 진행된 병력을 가지고 있었다(Table 1).

2. [I-123] IPT 표지방법 :

n-IPT와 [I-123]을 이용 [I-123]IPT를 만드는 과정을 요약하면 다음과 같다.

N-[(E)-3-(tri-n-butylstannyl)propen-1-yl]-2β-carbomethoxy-3β-(4-chlorophenyl) tropane (IPT precursor) 반응 vial에 absolute ethanol 50μℓ를 가한다. 원자력연구소로부터 공급받은 $^{123}I_2$은 dose calibrator를 이용하여 방사능을 측정하고, 반응 vial에 $^{123}I_2$, 1N-HCl 100μℓ, 30%H_2O_2 30μℓ를 차례대로 가하고 실온에서 10분간 반응시킨다. 반응시간동안 C-18 Sep-Pak® Cartridge (130㎎, 0.3mL void volume, Waters, Millipore Corp. Milford, MA)를 1mL 의 95% ethanol로 세척한 후 5mL의 증류수로 세척하여 활성화시킨다. 10분 후 Sat-$NaHSO_3$(aq) 100μℓ를 가하여 표지반응을 정지시킨다. 1mL 주사기를 이용하여 이 용액을 Sep-Pak® Cartridge에 loading하고 1.5mL의 Sat-$NaHCO_3$(aq) 로 반응vial을 세척한 후 이용액을 Sep-Pak® Cartridge에 천천히 loading한다. 이때 산-염기반응에 따른 기포가 발생하므로 가급적 천천히 loading한다. 증류수 10mL로 6분간에 걸쳐 Sep-Pak® Cartridge를 세척하고, 1% NH_4OH를 함유한 증류수로 만든 70% ethanol 6mL로 ascorbic acid 100μℓ(10㎎/1mL)가 함유된 10mL vial에 Sep-Pak® Cartridge를 희석시킨다. 0.2㎛ pore size의 항균 필터를 먼저 1mL의 생리식염수로

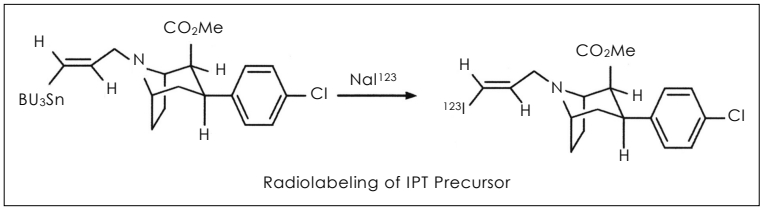

Fig. 1. Chemical structure of [I-123]IPT.

세척하고 다시 95% ethanol 몇방울로 씻은 후 얻어낸 용액을 통과시킨다. 이 용액은 질소하의 68~70oC Water bath에서 중탕하면서 남아있는 ethanol을 완전히 제거한다. 여기에 약 4~5mL의 생리식염수를 가한 후 환자당 4~7mCi가 되도록 배분하고 환자에게 정주한다. 이때 가능하면 옮기는 횟수를 줄이고 IPT양을 가능한 보존키 위해 플라스틱 시험관보다는 유리시험관을 사용하며, 모든 과정에서 멸균처리하고 필요한 시약이나 기구역시 멸균해서 사용한다.

3. SPECT 영상

IPT SPECT 촬영 하루전 모든 정상인과 환자에게 갑상선 보호를 위해 약 150mg의 Lugol 용액을 하루에 3회로 나누어 매번 약 20ml의 물에 타 마시게 하였다.

SPECT 촬영전 환자를 테이블에 누인 후 3-way stopcock으로 된 카테터를 환자의 전주정맥(antebrachial vein)에 연결한 후 한편에 약 10ml의 생리식염수를 연결하였다. [I - 123]IPT 주사전 주사기의 방사능을 선량계를 이용 측정하였다. 빠른 순간 주사로 [I - 123]IPT 4.87±1.29 mCi(180.19±47.73 MBq)을 환자에게 약 20초동안 카테터를 통하여 주사한 후 [I - 123]이 주사기에 남지 않도록 생리식염수를 통과시키고 다시 주사하였다. 주사 후 정량분석을 위하여 주사기와 카테터에 남아있는 [I - 123]IPT의 방사능을 선량계를 이용하여 측정하였고 붕괴에 대해 보정하였다.

모든 환자에서 주사시작 후 1시간과 2시간에 SPECT 데이타를 얻었다. 데이타 획득은 다중 검출기가 부착되어 있는 영상장치(ECAM ; Siemens, Erlangen, Germany)를 사용하여 획득하였다. 이 때 저에너지 부채빛살 조준기(fan-beam collimator)를 사용하였으며 데이터는 절편 당 약 2×10^4 카운트를 64×64 매트릭스로 획득하였는데 이때 159keV를 중심으로 한 20% 식별영역을 사용하였다.

Table 1. Data of Patients

Subject No.	Age	Sex	Classification	Clinical symptoms	1 Hour BO ratio		2 Hours BO ratio	
					R	L	R	L
1	36	M	NC	Normal control	0.3	0.32	0.33	0.35
2	31	M	NC	Normal control	0.21	0.18	0.38	0.36
3	45	F	NC	Normal control	0.31	0.27	0.30	0.28
4	74	M	IPD H-Y 1	Tremor(R>L), bradykinesia	0.19	0.16	0.19	0.15
5	35	M	IPD H-Y 1	Tremor(R>L), bradykinesia	0.12	0.13	0.12	0.10
6	64	F	IPD H-Y 1	Tremor(R<L), bradykinesia	0.25	0.22	0.27	0.22
7	42	F	IPD H-Y 2	Tremor(R=L), bradykinesia	0.07	0.09	0.11	0.10
8	36	F	IPD H-Y 2	Tremor(R=L), bradykinesia	0.21	0.21	0.20	0.20
9	59	F	IPD H-Y 2	Tremor(R>L), bradykinesia	0.03	0.03	0.03	0.03
10	39	M	IPD H-Y 2	Tremor(R>L), bradykinesia, rigidity	0.35	0.33	0.18	0.25
11	53	M	IPD H-Y 2	Tremor(R<L), bradykinesia, Speech disorder	0.16	0.15	0.13	0.09
12	61	M	IPD H-Y 2	Tremor(R<L)	0.20	0.21	0.24	0.19
13	75	F	IPD H-Y 2	Tremor(R<L)	0.15	0.19	0.09	0.17
14	70	M	IPD H-Y 2	Tremor(R>L), bradykinesia, rigidity	0.08	0.09	0.13	0.12
15	53	M	IPD H-Y 2	Tremor(R>L), bradykinesia	0.21	0.16	0.25	0.17
16	59	M	IPD H-Y 3	Tremor(R<L), bradykinesia	0.03	0.05	0.04	0.04
17	67	M	IPD H-Y 3	Tremor(R<L), bradykinesia	0.20	0.24	0.11	0.18
18	50	F	IPD H-Y 3	Tremor(R=L), bradykinesia	0.25	0.25	0.24	0.24
19	65	F	IPD H-Y 3	Tremor(R>L), bradykinesia	0.07	0.06	0.07	0.02
20	55	F	IPD H-Y 3	Tremor(R<L), bradykinesia	0.13	0.11	0.06	0.10
21	63	F	IPD H-Y 3	Tremor(R<L), bradykinesia	0.20	0.17	0.13	0.14
22	65	F	IPD H-Y 3	Tremor(R=L), bradykinesia	0.10	0.11	0.04	0.06
23	68	F	IPD H-Y 3	Tremor(R<L), bradykinesia, rigidity	0.09	0.12	0.03	0.05
24	60	F	IPD H-Y 3	Tremor(R<L), bradykinesia	0.06	0.07	0.05	0.05
25	70	F	IPD H-Y 4	Tremor(R<L), bradykinesia, rigidity	0.03	0.02	0.01	0.02
26	59	F	IPD H-Y 4	Tremor(R>L), bradykinesia, rigidity	0.06	0.08	0.04	0.04

4. 영상분석

영상들은 필터후 역투사 방법을 사용하여 재구성하였다. 재구성된 영상들은 Chang의 감쇠보정 방법을 이용 Ⅰ-123 감쇠에 대하여 보정하였다. 양측 기저핵이 잘보이는 절편 5개를 합산한 영상에서 left basal ganglia(LBG), right basal ganglia(RBG), 그리고 occipital cortex(OCC)에서 관심영

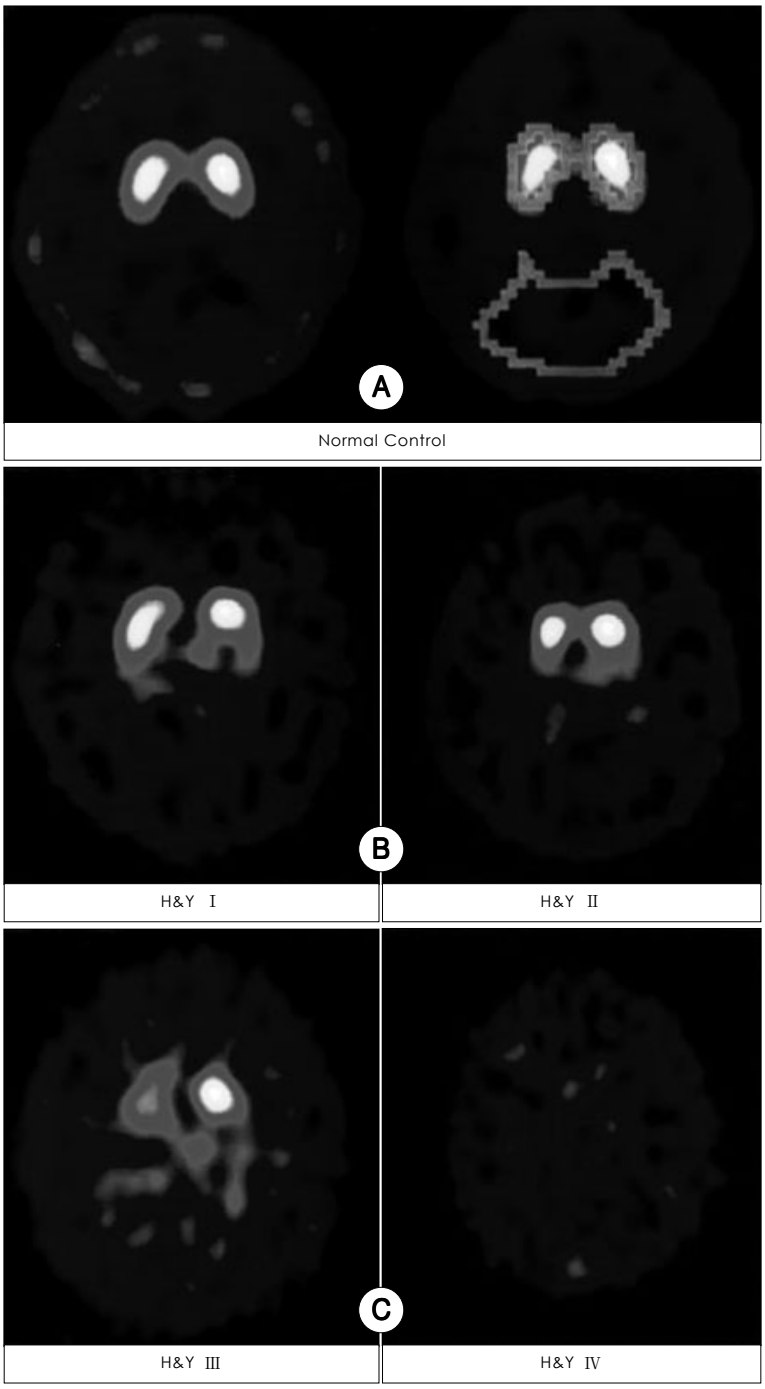

Fig. 2. Examples of Ⅰ-123 IPT Brain SPECT. (A) Normal Control. Right : There is symmetrical normal uptake of I-123 IPT in bilateral striatum. Left : The RIOs are drawn in bilateral striatum and occipital region for (BG-OCC)OCC/mCi ratio . (B) Left : Idiopathic Parkinson's disease patient, H-Y classification 1. There is asymmetrically decreased uptake of Ⅰ-123 IPT in left striatum. The decreased uptake is more prominent in putamen than caudate nucleus. Right : Idiopathic Parkinson's disease patient, H-Y classification 2. There is symmetrically decreased uptake of Ⅰ-123 IPT in B basal ganglia. Again, noted is preservation of uptake in bilateral cau-date nucleus. (C) Left : Idiopathic Parkinson's disease patient, H-Y classification 3. Decreased uptake of radiotracer in bilateral basal ganglia is much more prominent than C. The decreased uptake of radiotracer in R caudate nucleus is obvious. Right : Idiopathic Parkinson's disease patient, H-Y classification 4. There is no visible uptake of Ⅰ-123 IPT in B basal ganglia.

역을 설정하여 관심영역내에서의 평균값을 구하였고, 이 값을 영상을 얻은 시간과 주사한 [I - 123]IPT의 양을 이용하여 counts/mCi 단위로 표준화하였다. 이때 정상 대조군 영상에서의 관심영역을 template로 사용하여 모든 연구대상의 관심영역의 픽셀의 위치와 개수를 통일하였다.

5. 통계분석

우선 정상인과 파킨슨환자의 IPT 영상을 육안으로 분석하였다. 그 후 정상인과 파킨슨환자의 IPT 영상에 있어서 1시간과 2시간의(BG - OCC)/OCC 비율을 구하였다.

일반적으로 많은 논문에서 소뇌 또는 OCC가 배후 방사능 또는 비특이결합값으로 이용되어 왔는데 이 연구에서는 OCC가 충분히 크고 안정된 값을 가져 배후 방사능 또는 비특이 결합값으로 이용되었다[14)15)]. 이렇게 산출한 (BG - OCC)/OCC 비율과 환자의 Hoehn - Yahr classification 사이에 어떠한 관계가 있는지를 분석하였다.

결 과

모든 정상대조군과 파킨슨 병 환자에서 [I - 123]IPT SPECT 영상을 얻을 수 있었다.

투여 후 1시간 및 2시간의(BG - OCC)/OCC/mCi의 비율은 Hoehn - Yahr stage가 높아짐에 따라 점차 감소하는 경향을 보였다(Table 1)(Fig. 2, 3). 정상대조군과 Hoehn - Yahr stage가 낮은 파킨슨 환자에서는 2시간 영상이 1시간 영상보다 섭취율도 높았고 표준편차도 적게 나타났다(Table 2). 하지만 Hoehn - Yahr stage가 높은 환자에서는 1시간 영상과 2시간 영상에서 섭취율과 표준편차는 차이가 없었다. 편측 파킨슨병 환자에서 [I - 123]IPT 결합은 증상 반대쪽 선조체 뿐만 아니라 같은 쪽 선조체에서도 정상인에 비해 유의하게 감소되어 있었다. 전체 대상환자 26명중 14명에서 [I - 123] SPECT의 편측화가 임상증상의 편측화와 일치하였으며 특히 Hoehn - Yahr stage가 높아질수록 임상증상의 편측화와 [I - 123] SPECT에서의 편측화가 좀 더 일치하는 경향이 있었다.

고 찰

파킨슨병은 흑질의 도파민 뉴우론의 변성과 이에 따른 도파민 신경말단의 소실로 인하여 선조체(미상핵과 피각)의 도파민 분비가 감소되어 생기는 질환으로 휴식진전, 경직, 운동완서를 주증상으로 한다. 파킨슨 병 환자의 약 25%에서 치매가 발생한다[1)2)3)]. 뇌혈류 SPECT에서 특징적인 기저핵 혈류감소를 보이는 헌팅톤병과는 달리 파킨슨병에서는 특징적인 뇌혈류 SPECT의 소견을 관찰하기 어려우며 파킨슨병에서 가장 흔히 관찰되는 SPECT 소견은 대뇌혈류의 미만성 감소이다[16)]. 치매가 동반된 파킨슨병 환자에서는 대뇌피질 결손이 더 자주 나타나는 것으로 보고되어 있으며 알쯔하이머병에서 나타나는 것과 감별이 안되는 측두두정엽피질의 혈류저하가 흔히 나타난다[17)]. 기저핵의 혈류변화에 대해서는 보고에 따라 매우 다양하며 일관성이 없으나 일반적으로 파킨슨병에서 기저핵의 혈류는 정상으로 유

Table 2. Summary of(BG-OCC)/OCC/mci in Normal Control Group and Patients' Group

		Normal (n=3)	H-Y 1 (n=3)	H-Y 2 (n=9)	H-Y 3 (n=9)	H-Y 4 (n=2)
1Hr	R	0.27±0.06	0.19±0.07	0.16±0.10	0.13±0.08	0.05±0.02
	L	0.26±0.07	0.17±0.05	0.16±0.09	0.13±0.07	0.05±0.04
2Hr	R	0.34±0.04	0.19±0.08	0.15±0.07	0.09±0.07	0.03±0.02
	L	0.33±0.03	0.16±0.06	0.15±0.07	0.10±0.07	0.03±0.01

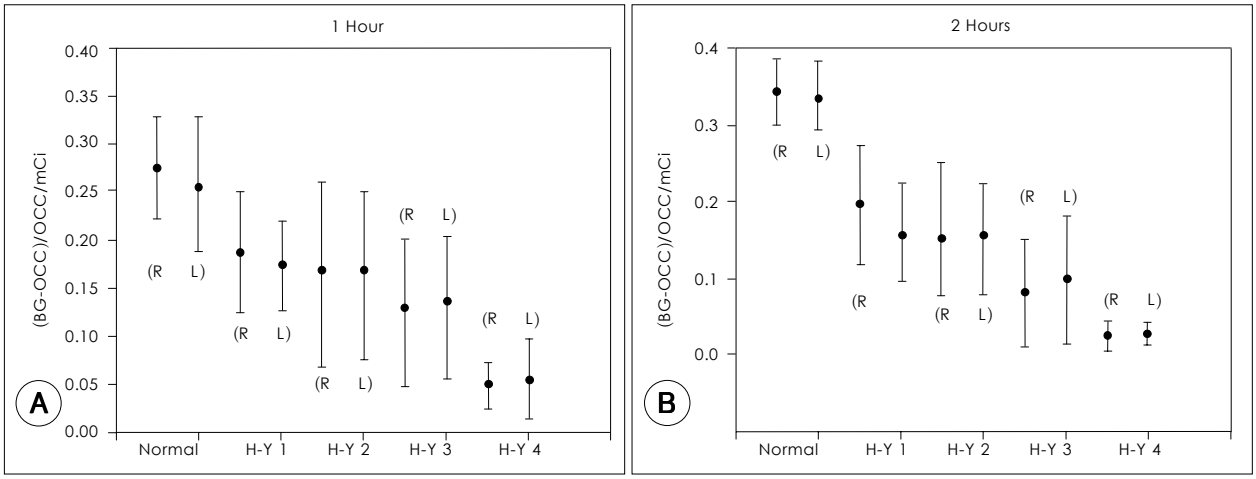

Fig. 3. Diagrams of I -123 IPT uptake in patient's group. (A) The uptake of radiotracer in 1 hour and (B) in 2 hours. The differences between the patient's group are more prominent in 2 hours study but without statistical significance.

지된다고 여겨지고 있다[18)19)].

살아있는 파킨슨병 환자에서 도파민 뉴우론의 변성에 따라 일어나는 신경생화학적 변화의 비 침습적인 측정은 6 - L - ^{18}F - fluoro - DOPA(^{18}F - FDOPA)와 PET를 이용하여 도파탈탄산효소 활성을 측정하면서부터 이루어졌다[20)]. ^{18}F - FDOPA PET을 이용하여 파킨슨병 환자에서 도파민 합성의 감소 및 질병 진행 정도의 상관관계가 규명 되었으며, 파킨슨병과 다른 운동성 질환을 감별하고자 하는 노력이 진행되어 왔다.

그러나 ^{18}F - FDOPA는 비특이 결합이 높아서 영상의 신호/잡음비가 낮으며, 뇌와 말초에서 현저한 대사가 일어나기 때문에 추적자 역학모델을 통한 영상의 정량화가 어렵다는 제약을 안고 있다. 도파민운반체의 수가 도파민 신경말단의 밀도와 비례한다는 가정아래, 도파민운반체에 특이 결합하는 방사성 리간드와 SPECT/PET을 이용하여 도파민운반체를 영상화 하고 정량화함으로써 도파민 신경말단의 밀도를 측정할 수 있다[14)21)22)]. 도파민 운반체 영상은 임상적으로 파킨슨병의 조기진단과 경과추적에 실질적인 기여를 하고 있으며 파킨슨병의 발병 및 진행과정을 이해하는데 도움을 주고 있다. 파킨슨병 환자에서 도파민 운반체 영상을 통하여 도파민운반체 밀도의 감소를 발견하고 정량화 할 수 있으며, 또 도파민 운반체의 감소 정도가 파킨슨병 증상의 심한 정도와 상관관계를 가지므로 이를 질병진행 추적의 객관적 지표로 이용할 수 있다[21)22)]. 도파민 운반체 영상을 통하여 편측파킨슨병 환자에서 증상 반대쪽 선조체 분만 아니라 같은 쪽 선조체에서도 도파민 운반체가 감소되어 있음이 밝혀졌다[23)]. 이러한 사실은 도파민 운반체 영상을 통하여 파킨슨병을 증상발현 전에 진단할 수 있음을 나타내는 것이다. 한편 미상핵과 피각 도파민 운반체의 상대적인 소실 정도를 비교함으로써, 파킨슨병과 다중계 위축(multiple system atrophy), 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy)등 파킨슨증을 일으키는 다른 질환을 감별할 수 있다고 제안된 바 있다[24)25)].

이번 연구에서도 투여 후 1시간 및 2시간의(BG - OCC)/OCC/mCi의 비율은 Hoehn - Yahr stage가 높아짐에 따라 점차 감소하는 경향을 보였는데 정상대조군과 Hoehn - Yahr stage가 낮은 파킨슨 환자에서는 2시간 영상이 1시간 영상보다 섭취율도 높았고 표준편차도 적게 나타난 반면 Hoehn - Yahr stage가 높은 환자에서는 1시간 영상과 2시간 영상에서 섭취율과 표준편차에 특별한 차이가 없었다. 이것은 정상 대조군이나 Hoehn - Yahr stage가 낮은 환자에서는 시간이 지날수록 후두엽 부위의 배후 방사능이 감소하는 반면 기저핵의 섭취는 유지되는 반면 Hoehn - Yahr stage가 높은 환자에서는 시간이 지남에 따라 배후 방사능과 함께 기저핵의 섭취도 같이 감소하기 때문이라고 판단된다. Hoehn - Yahr stage가 낮은 환자에서는 [I - 123] SPECT의 편측화가 임상증상의 편측화와 잘 일치하지 않았던 것은 초기에 파킨슨병이 양측 기저핵을 모두 침범하기 때문이라고 생각된다. 하지만 Hoehn - Yahr stage가 높아질수록 한쪽 기저핵을 보다 분명하게 침범하게 되어 이것이 [I - 123] SPECT에서의 편측화로 표현되는 것이라고 여겨진다.

이번 연구는 비교적 적은 수의 환자와 정상대조군을 대상으로 하였기 때문에 각각의 Hoehn - Yahr stage에 따른 통계적 유의성을 검증하지는 못하였다. 따라서 좀더 연구가 진행되어 많은 대상의 환자의 데이터를 대상으로 한다면 이러한 결과를 좀더 객관적으로 증명할 수 있을 것이라 사료된다.

결 론

살아있는 사람에서 파킨슨병의 진단은 거의 전적으로 임상적인 소견에 의존하여 왔으며, 이에 따른 조기 진단의 어려움, 진단의 오류, 질병진행정도의 평가와 추적을 위한 객관적, 정량적지표의 미흡함 등이 파킨슨병의 진단과 추적에 문제점으로 지적되어 왔다. 이번 연구에서 [I - 123]IPT 뇌 SPECT이용하여 환자와 정상대조군을 분명히 구별할 수 있었다. 증상이 있는 환자와 정상대조군사이에서 [I - 123] IPT 선조체 결합의 정량적 지표로서 사용한(BG - OCC)/OCC/mCi 비율은 파킨슨 환자에서 정상인에 비하여 현저히 낮았다. [I - 123]IPT 뇌 SPECT을 이용하여 도파민 운반체 밀도를 측정함으로써 파킨슨병을 조기에 정확하게 진단할 수 있으며, 질병의 진행정도를 나타내는 객관적, 정량적인 지표를 얻을 수도 있다. 도파민 운반체 영상은 특히 파킨슨병의 조기 진단과 치료를 가능하게 하고 질병 진행 억제 약물의 개발과 그 효능의 평가에 가치 있게 이용될 수 있을 것이다.

● 논문접수일 : 2000년 9월 25일
● 심사완료일 : 2001년 3월 31일
● 책임저자 : 이 경 진
150 - 713 서울 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 의과대학 신경외과학교실
전화 : 02) 3779 - 1834, 전송 : 02) 785 - 66365
E - mail : rhalee@cmc.cuk.ac.kr

References

1) Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, et al : *Brain*

dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. J Neurol Sci 20 : 415-455, 1973

2) Hornykiewicz O, Kish SJ : *Biochemical pathophysiology of Parkinson's disease. Adv Neurol 45 : 19-34, 1987*

3) Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O : *Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications. N Engl J Med 318 : 876-880, 1988*

4) Goto S, Hirano A, Matsumoto S : *Subdivisional involvement of nigrostriatal loop in idiopathic Parkinson's disease and striatonigral degeneration. Ann Neurol 26 : 766-770, 1989*

5) Scatton B, Javoy-Agid F, Rouquier L, et al : *Reduction of cortical dopamine, noradrenaline, serotonin and their metabolites in Parkinson's disease. Brain Res 275 : 321-328, 1983*

6) Janowsky A, Vocci F, Berger P, et al : *[3H]GBR-12935 binding to the dopamine transporter is decreased in the caudate nucleus in Parkinson's disease. J Neurochem 49 : 617-621, 1987*

7) Maloteaux JM, Vanisberg MA, Laterre C, et al : *[3H]GBR 12935 binding to dopamine uptake sites : subcellular localization and reduction in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. Eur J Pharmacol 156 : 331-340, 1988*

8) Hirai M, Kitamura N, Hashimoto T, et al : *[3H]GBR-12935 binding sites in human striatal membranes : binding characteristics and changes in parkinsonians and schizophrenics. Jpn J Pharmacol 47 : 237-243, 1988*

9) Okada J, Peppard R, Calne DB : *Comparison study of positron emission tomography, X-ray CT and MRI in parkinsonism with dementia. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 49 : 643-656, 1989*

10) Johnson KA, Davis KR, Buonanno FS, et al : *Comparison of magnetic resonance and roentgen ray computed tomography in dementia. Arch Neurol 44 : 1075-1080, 1987*

11) Liu RS, Lin KN, Wang SJ, et al : *Cognition and 99Tcm-HM-PAO SPECT in Parkinson's disease. Nucl Med Commun 13 : 744-748, 1992*

12) Church WH, Justice JB Jr, Byrd LD : *Extracellular dopamine in rat striatum following uptake inhibition by cocaine, nomifensine and benztropine. Eur J Pharmacol 139 : 345-348, 1987*

13) Hurd YL, Ungerstedt U : *Cocaine : an in vivo microdialysis evaluation of its acute action on dopamine transmission in rat striatum. Synapse 3 : 48-54, 1989*

14) Laruelle M, van Dyck C, Abi-Dargham A, et al : *Compartmental modeling of iodine-123-iodobenzofuran binding to dopamine D2 receptors in healthy subjects. J Nucl Med 35 : 743-754, 1994*

15) Malison RT, McDougle CJ, van Dyck CH, et al : *[123I]beta-CIT SPECT imaging of striatal dopamine transporter binding in Tourette's disorder. Am J Psychiatry 152 : 1359-1361, 1995*

16) Pizzolato G, Dam M, Borsato N, et al : *[99mTc]-HM-PAO SPECT in Parkinson's disease. J Cereb Blood Flow Metab 8 : S101- S108, 1988*

17) Spampinato U, Habert MO, Mas JL, et al : *(99mTc)-HM-PAO SPECT and cognitive impairment in Parkinson's disease : a comparison with dementia of the Alzheimer type. J Neurol Neurosurg Psychiatry 54 : 787-792, 1991*

18) Neumann C, Baas H, Hefner R, Hor G : *SPECT findings in the hemiparkinson syndrome using 99mTc-HMPAO. Nuklearmedizin 28 : 92-94, 1989*

19) Kohira I : *The use of magnetic resonance imaging (MRI) and single photon emission computing tomography (SPECT) for the differential diagnosis of Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders presenting as parkinsonism. Nippon Rinsho 55 : 39-42, 1997*

20) Eidelberg D, Moeller JR, Dhawan V, et al : *The metabolic anatomy of Parkinson's disease : complementary [18F]fluorodeoxyglucose and [18F]fluorodopa positron emission tomographic studies. Mov Disord 5 : 203-213, 1990*

21) Billings JJ, Guo YZ, Kung MP, et al : *Localization of IBF as a D-2 dopamine receptor imaging agent in nonhuman primates. Eur J Nucl Med 20 : 1146-53, 1993*

22) Laruelle M, al-Tikriti MS, Zea-Ponce Y, et al : *In vivo quantification of dopamine D2 receptor parameters in nonhuman primates with [123I]iodobenzofuran and single photon emission computerized tomography. Eur J Pharmacol 263 : 39-51, 1994*

23) Marek KL, Seibyl JP, Zoghbi SS, et al : *[123I] beta-CIT/SPECT imaging demonstrates bilateral loss of dopamine transporters in hemi-Parkinson's disease. Neurology 46 : 231-237, 1996*

24) Booij J, Tissingh G, Winogrodzka A, et al : *Imaging of the dopaminergic neurotransmission system using single-photon emission tomography and positron emission tomography in patients with parkinsonism. Eur J Nucl Med 26 : 171-182, 1999*

25) Brucke T, Asenbaum S, Pirker W, et al : *Measurement of the dopaminergic degeneration in Parkinson's disease with [123I] beta-CIT and SPECT. Correlation with clinical findings and comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. J Neural Transm Suppl 50 : 9-24, 1997*